

THESIS

MUNICH

1967

UNTERSUCHUNGEN ZUR RESORPTION
VERSCHIEDENER PENTOSEN

Günter Friedrich

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR
PALO ALTO, CALIFORNIA

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München

Direktor: Professor Dr. W. Seitz

Untersuchungen zur Resorption
verschiedener Pentosen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und

einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Günter F r i e d r i c h
aus Weiden

München 1967

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:	Priv.-Doz.Dr.H.MEHNERT
Korreferent:	Prof.Dr.W.SEITZ
Dekan:	Prof.Dr.M.KIESE

Tag der mündlichen Prüfung: 4.7.1967

Inhaltsverzeichnis:

	Seite
I. Einleitung	1
II. Material und Methode	3
A. Chemische Nachweise	3
B. Versuchsanordnung	4
III. Ergebnisse	7
IV. Diskussion	19
V. Zusammenfassung	25
VI. Literaturverzeichnis	26



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153307_0096

I. Einleitung

Die Pentosen galten früher als ausschließlich passiv resorbierbare Substanzen. Man nahm an, daß sie rein durch Diffusion aus dem Darmlumen in das Blut übertreten würden. In letzter Zeit häuften sich jedoch Befunde, die dafür sprechen, daß eine der Pentosen, nämlich die Xylose, einem aktiven Resorptionsmechanismus unterliegt (10, 16). Die Xylose ist die einzige Pentose, die auch klinisch eine gewisse Bedeutung erlangt hat. Der Xylosebelastungstest stellt ein wertvolles Hilfsmittel zur Diagnose von Resorptionsstörungen dar. Von der Norm abweichende Werte werden bei Erkrankungen gefunden, die mit veränderter Resorption von Fett und Kohlenhydraten im oberen Dünndarm einhergehen, wie zum Beispiel bei Coeliakie. Es ist von Interesse, in welchem Ausmaß bei diesen Xylosebelastungen die Xylose aus dem Dünndarm resorbiert wird. Ein Argument gegen einen aktiven Resorptionsmechanismus stellt die Tatsache dar, daß bei der nicht allzu hohen Dosierung von 1,0 g Xylose pro kg Körpergewicht vorübergehende Diarrhoen auftreten können.

Förster und Mehnert (1) haben vor kurzem darauf hingewiesen, daß bei Untersuchungen am lebenden Tier die Substratsättigung für die Glukoseresorption bereits bei 1% Glukose erreicht ist. Es war deswegen von Interesse, die Konzentrationsabhängigkeit der Xyloeresorption zu untersuchen. Frühere Untersuchungen von Förster, Mehnert, Minuth und Rummert (2) haben bereits ergeben, daß die Resorption des passiv resorbierten Sorbit und Xylits bei Konzentrationen über 5%, also bei Konzentrationen, die gegenüber Blut hyperton sind, im Verhältnis stark ansteigt.

Aufgabe dieser Arbeit sollte es daher sein, die Resorption verschiedener Pentosen mit einer in vivo Methode in Abhängigkeit von der Konzentration der Prüfsubstanzlösungen zu untersuchen. Von Mehnert und Förster (3, 4) war in den letzten Jahren in umfangreichen Untersuchungen die sogenannte "Kollidon-Clearance" als geeignetste Methode zur Resorptionsprüfung am lebenden Tier herausgestellt worden. Es sollte

besonders festgestellt werden, ob für die Resorption der D+ Xylose abweichende Ergebnisse gegenüber der Resorption der anderen drei Pentosen: L+ Arabinose, D- Arabinose und D-Ribose erhalten werden. Bei aktiver Resorption von Xylose sollte untersucht werden, inwieweit Phlorizin diesen aktiven Vorgang hemmt.

II. Material und Methode

A. Chemische Nachweise

a) Nachweise des Kollidon modifiziert nach Schubert (5).

2ml wurden vom Perfusat abpipettiert und mit aqua destillata auf 25ml aufgefüllt. Davon wurden 3ml entnommen und mit 1ml 10%-iger Kupfersulfatlösung versetzt. Nach fünfminütigem Erhitzen im siedenden Wasserbad wurde das Kupfersulfat mit 10,61%-iger Kaliumferrocyanidlösung ausgefällt. Danach wurde abgekühlt, gut durchgeschüttelt und zentrifugiert.

Vom Überstand wurde 1 ml mit 5 ml Jodjodkalilösung (0,08 mol. KJ : 0,01 mol. Jod-Sublimat) versetzt. Bei Anwesenheit von Kollidon kam es zu einer Farbvertiefung, unter Bildung eines Kollidon-Jod-Komplexes. Dieser Komplex wurde mit 2,5 ml 20%-iger Salzsäure ausgefällt, zentrifugiert und der Überstand abgegossen. Der Niederschlag war in 25 ml Methylalkohol gut lösbar. Je nach Kollidonkonzentration ergaben sich verschiedene Farbintensitäten, die am Photometer Eppendorf bei 436 m μ abgelesen wurden. Diese Wellenlänge erwies sich, obwohl sie am Rande des bei 358 m μ bestehenden Maximums liegt, als die günstigste, da sie den Vorteil eines größeren Meßbereiches zeigt. Es muß sofort abgelesen werden, da die Farbintensität des Kollidon-Jod-Komplexes bei längerem Stehen abfällt.

b) Nachweis der Prüfsubstanzen

Enteiriweißung:

Die Enteiriweißung wurde mit Perchlorsäure durchgeführt. Zu diesem Zweck wurde 1,0 ml Blut mit 3,0 ml 0,6n Perchlorsäure versetzt. Der zentrifugierte Überstand wurde je nach Konzentration abpipettiert und zum Nachweis verwendet.

Pentosennachweis (nach Roe und Rice 6):

Die Bestimmung der Pentosen mit Orcin hat den Nachteil, daß

Fructose, Glucuronsäuren und Saccharose sehr stark mitreagieren. Dagegen stören bei dieser Methode nur Galaktose und sehr geringfügig Glucose. Fructose stört nicht. Die Furfurolbildung, die sonst durch starke Mineralsäuren bewirkt wird, wird in diesem Falle mit Essigsäure erzielt. Die Enteiweißung erfolgt nach SOMOGYI.

Parabromanilinreagenz: Schwefelharnstoff wird zu Eisessig im Überschuß hinzugefügt. 20,0 ml des mit Thioharnstoff gesättigten Eisessigs werden abdekantiert und 4,0 ml reines Parabromanilin darin gelöst. Das Reagenz ist in einer dunklen Glasflasche im Kühlschrank etwa eine Woche haltbar.

Durchführung: Nach der entsprechenden Verdünnung wird 1,0 ml der Nachweislösung mit 5,0 ml Parabromanilinreagenz versetzt und 10 Minuten bei 70 Grad im Wasserbad inkubiert. Anschließend läßt man 70 Minuten im Dunkeln bei Zimmertemperatur stehen und liest die Extinktion am Photometer ab. Das Maximum der Absorption der entstandenen roten Farbe liegt bei 520 $m\mu$. Sie kann jedoch auch bei 546 $m\mu$ am Photometer abgelesen werden.

Die Farbe erreicht ihr Maximum nach etwa 60 Minuten, nach 90 Minuten blaßt sie bereits langsam ab. Die Ablesung erfolgt gegen den Reagentienleerwert (anstelle der Nachweislösung wird das gleiche Volumen Aqua dest. verwendet). Die Farbentwicklung ist stark abhängig von der Inkubationszeit, es müssen deshalb jeweils 2 Vergleichswerte (z.B. 10 und 50 mg% Pentose) mitbestimmt werden. Ein Vergleich mit einer Eichkurve ist nicht zweckmäßig.

B. Versuchsanordnung

Wir verwendeten zu den Versuchen Albinoratten männlichen Geschlechtes von 170 bis 240 g Gewicht, die mindestens eine Woche lang mit einer aus Brot, Salatblättern und Fischmehl bestehenden Standardkost gefüttert worden waren. 24 Stunden vor Versuchsbeginn erhielten die Tiere keine Nahrung mehr und wurden in Einzelkäfige gesetzt, deren Bodengitter eine

Maschenweite von 1 cm haben, um zu verhindern, daß sie ihren eigenen Kot fressen. Es wurde dadurch ein weitgehend kotfreier Mundarm zu den Hauptversuchen erhalten. Die Ratten wurden 1/2 Stunde vor Versuchsbeginn mit 2 ml 10%-iger Urethanlösung betäubt. Das Urethan wurde subkutan injiziert.

Für die Laparatomie wurden die Tiere durch einen leichten Ätherrausch narkotisiert. Das Abdomen wurde mit einem Median-schnitt von etwa 5 cm Länge entlang der Linea alba eröffnet. Eine Knopflochsonde wurde durch den Pylorus in das Duodenum eingeführt und mit Zwirn befestigt. Im unteren Ileum wurde ein 10 cm langer Kunststoffschlauch von 0,5 cm Durchmesser etwa 5 cm vom Coekum entfernt in den Darm eingeführt und dort eingebunden. Die Perfusionslösung wurde mit Hilfe eines 1,5 m langen Kunststoffschlauches über die Knopfkanüle in den Darm eingeleitet.

Am unteren Schlauch wurde sie wieder aufgefangen und gemessen. Die so erhaltene Menge des Perfusats gab einen ungefähren Anhalt für die Flüssigkeitsänderung im Darm der Ratte während des Versuches. Mit Hilfe einer elektrischen Rollenpumpe wurde der Darm zu Versuchsbeginn möglichst schnell gefüllt, dann wurde die Pumpe so eingestellt, daß die Flüssigkeit mit etwa gleichbleibender Geschwindigkeit durch den Darm strömte und so die Konzentration der Lösungen konstant blieb. Um die Perfusionslösung der Körpertemperatur des Versuchstieres anzupassen, wurde der Kunststoffschlauch durch ein Wasserbad geleitet, das durch einen Thermostaten auf einer Temperatur von 60 Grad gehalten wurde. Auf der kurzen Strecke zwischen Wasserbad und Darm erfolgte durch die Luft eine Abkühlung der Lösung bis etwa auf Körpertemperatur. Am Ende des Versuches wurde der Darm mit Luft durchgeblasen, um möglichst die gesamte im Darmlumen zurückgebliebene Flüssigkeit mit zu erfassen. Es wurde die Resorption verschiedener Pentosen während 30, 60 und 90 Minuten untersucht. Dabei wurden 0,1-, 0,25-, 0,5-, 1,0-, 2,5-, 5,0-, 10, 0- und 20,0%-ige Lösungen der jeweiligen Substanz verabreicht. Bei allen Versuchen wurden 60 ml Perfusionslösung gegeben.

Den Versuchslösungen wurden außerdem 1,6% Kollidon zugesetzt, nachdem sich diese Konzentration bei den Vorversuchen als die günstigste erwiesen hatte.

III. Ergebnisse

Die Ergebnisse sind aus folgenden Tabellen und Abbildungen zu ersehen:
Für die Tabellen und Abbildungen gelten die nachstehenden Abkürzungen.

$\bar{x}$	=	Mittelwert
s	=	Standardabweichung
$s_{\bar{x}}$	=	Streuung
$2s_{\bar{x}}$	=	Signifikanz
n	=	Anzahl der bei den einzelnen Versuchsreihen verwendeten Ratten
g	=	Durchschnittsgewicht in Gramm der bei den einzelnen Versuchsreihen verwendeten Ratten

Tabelle I

Übersichtstabelle über die Zahl der bei den Resorptionsprüfungen verwendeten Ratten (Erklärung siehe Material und Methodik).

Gesamtzahl der Versuchstiere: 514

Volumen: 60 ml

Versuchsdauer: 60 min (bei keiner Zeitangabe)

	Xylose	D-Arabinose	L+Arabinose	Ribos :
0,1 %	12			
0,25 %	18		9	9
0,5 %	18	18	18	12
1,0 %	30	12	18	18
2,5 %	36	18	12	12
5,0 %	28	12	11	12
10,0 %	18	12	12	8
20,0 %	8	9	8	8
1,0 % (30 min)	12		9	
1,0 % (90 min)	9		9	
5,0 % (30 min)	9		9	
5,0 % (90 min)	9		9	

Prüfung des Einflusses von Phlorizin:

Xylose:	0,1 %	0,25 %	0,5 %	1,0 %
	9	9	9	6

Tabelle II

Die Resorption von D+Xylose in verschiedenen Konzentrationen aus dem perfundierten Dünndarm der Ratte
(Versuchsdauer 60 min, Volumen der Perfusionslösung 60 ml).

Konz. der Xyloselösung	n	$\bar{e}$	Resorption in mg	$s_{\bar{x}}$ (mg)	$2s_{\bar{x}}$ (mg)	Resorption in %	$s_{\bar{x}}$ (%)	$2s_{\bar{x}}$ (%)	Blut- pentosi- wert in i am Ende Perfus.
0,1 %	12	209	9,32	0,102	1,27	15,52	0,972	2,118	13,9
0,25 %	18	198	23,6	2,23	4,70	15,78	1,488	3,14	14,2
0,5 %	18	201	21,3	2,94	6,21	7,09	0,979	2,06	17,6
1,0 %	30	191	30,7	3,74	7,65	5,13	0,623	1,28	19,6
2,5 %	36	212	89,6	8,31	17,01	5,97	0,554	1,13	31,9
5,0 %	28	184	192	20,1	40,9	6,34	0,667	1,36	51,9
10,0 %	18	195	398	39,7	83,8	6,63	0,661	1,40	221,0
20,0 %	8	208	1059	97,0	222,0	8,81	0,809	1,87	2175,0

Tabelle III

Die Resorption von D-Arabinose in verschiedenen Konzentrationen aus dem perfundierten Dünndarm der Ratte (Versuchsdauer 60 min, Volumen der Perfusionslösung 60 ml).

Konz. der Arabinoselösung	n	g	Resorption in mg	$s_{\bar{x}}$ (mg)	$2s_{\bar{x}}$ (mg)	Resorption in %	$s_{\bar{x}}$ (%)	$2s_{\bar{x}}$ (%)	Blutpentose- wert in mg% am Ende der Perfusion
0,5 %	18	206	7,81	2,06	4,45	2,61	0,703	1,484	10,8
1,0 %	12	212	29,5	4,39	9,55	4,92	0,731	1,592	6,3
2,5 %	18	209	54,4	9,62	20,30	3,62	0,641	1,354	21,7
5,0 %	12	216	299,0	29,9	65,1	9,95	0,998	2,170	41,9
10,0 %	12	204	588,0	43,9	95,6	9,79	0,731	1,592	348,0
20,0 %	9	206	1142,0	70,2	158,2	9,52	0,584	1,320	2542,0

Tabelle IV

Die Resorption von L-Arabinose in verschiedenen Konzentrationen aus dem perfundierten Dünndarm der Ratte (Versuchsdauer 60 min, Volumen der Perfusionslösung 60 ml).

Konz. der Arabinoselösung	n	$\bar{g}$	Resorption in mg	$s_{\bar{x}}$ (mg)	$2s_{\bar{x}}$ (mg)	Resorption in %	$s_{\bar{x}}$ (%)	$2s_{\bar{x}}$ (%)	Blutpentose- wert in mg% am Ende der Perfusion
0,25 %	9	205	1,5	1,02	2,27	1,00	0,678	1,532	11,5
0,5 %	18	205	14,5	2,63	5,68	4,76	0,896	1,793	10,9
1,0 %	18	208	3,36	3,09	6,52	0,56	0,515	1,088	10,8
2,5 %	12	209	68,5	5,97	13,00	4,57	0,398	0,866	84,1
5,0 %	11	221	209,0	18,70	41,10	6,97	0,622	1,378	81,5
10,0 %	12	208	386,0	50,0	109,0	6,44	0,834	1,815	1810,0
20,0 %	8	199	1111,0	94,4	217,6	9,27	0,786	1,814	2475,0

Tabelle V

Die Resorption von D-Ribose in verschiedenen Konzentrationen aus dem perfundierten Dünndarm der Ratte
(Versuchsdauer 60 min, Volumen der Perfusionslösung 60 ml).

Konz. der Riboselösung	n	$\bar{e}$	Resorption in mg	$s_{\bar{x}}$ (mg)	$2s_{\bar{x}}$ (mg)	Resorption in %	$s_{\bar{x}}$ (%)	$2s_{\bar{x}}$ (%)	Blutpentose- wert in mg% am Ende der Perfusion
0,25 %	9	187	1,1	1,53	3,46	0,73	1,02	2,32	2,74
0,5 %	12	236	16,18	2,62	5,84	5,38	0,891	1,942	5,79
1,0 %	13	226	23,2	4,57	9,65	3,85	0,761	1,609	2,77
2,5 %	12	226	70,4	8,46	18,44	4,68	0,564	1,229	18,0
5,0 %	12	214	132,0	25,9	56,40	4,40	0,865	1,884	38,6
10,0 %	8	205	782,0	54,5	125,4	13,3	0,908	2,095	975,0
20,0 %	8	211	1090	66,2	152,8	9,08	0,552	1,273	3540,0

Tabelle VI

Die Resorption von D+Xyllose (1 % und 5 %) aus dem perfundierten Dünndarm der Ratte bei unterschiedlicher Dauer des Versuches (Volumen 60 ml).

Konz. der Lösung	t	n	$\bar{e}$	Resorption in mg	$\bar{s}_x(\text{mg})$	$2\bar{s}_x(\text{mg})$	Resorption in %	$\bar{s}_x(\%)$	$2\bar{s}_x(\%)$	Pentose- wert in mg% am Ende der Perfusion
1,0 %	30 min	12	220	17,5	2,86	6,23	2,92	0,476	1,039	19,2
1,0 %	90 min	9	231	30,8	2,15	4,86	5,13	0,358	0,810	25,4
5,0 %	30 min	9	223	151,0	23,7	53,9	5,03	0,792	1,791	48,8
5,0 %	90 min	9	216	319,0	20,0	47,3	10,62	0,695	1,572	306,0

Tabelle VII

Die Resorption von L-Arabinose (1 % und 5 %) aus dem perfundierten Dünndarm der Ratte bei unterschiedlicher Dauer des Versuches (Volumen 60 ml).

Konz. der Lösung	t	n	g	Resorption in mg	s_x (mg)	$2s_x$ (mg)	Resorption in %	s_x (%)	$2s_x$ (%)	Pentose- wert in mg% am Ende der Perfusion
1,0 %	30 min	9	204	8,94	5,15	11,59	1,49	0,859	1,942	5,91
1,0 %	90 min	9	221	17,2	6,42	14,53	2,86	1,07	2,42	4,89
5,0 %	30 min	9	206	150,0	18,3	41,08	5,0	0,605	1,368	19,6
5,0 %	90 min	9	216	211,8	20,4	46,93	7,05	0,679	1,536	29,3

Tabelle VIII

Änderung der Xyloseresorption in mg und Prozent unter Einfluß von 0,1 % Phlorizin.
 Werte in Klammern = Resorption ohne Phlorizineinfluß (Versuchsdauer 60 min, Volumen 60 ml).

Konz. der Lösung	n	g	Resorption in mg	$s_{\bar{x}}$ (mg)	$2s_{\bar{x}}$ (mg)	Resorption in %	$s_{\bar{x}}$ (%)	$2s_{\bar{x}}$ (%)	Pentosewert in mg% am Ende der Per- fusion
0,1 %	9 (12)	194 (209)	1,15 (9,32)	0,301 (0,102)	0,681 (1,270)	1,91 (15,52)	0,502 (0,972)	1,135 (2,118)	4,11 (13,90)
0,25 %	9 (18)	209 (198)	5,04 (23,6)	0,751 (2,230)	1,701 (4,700)	3,36 (15,78)	0,501 (1,488)	1,133 (3,140)	6,72 (14,20)
0,5 %	9 (18)	216 (201)	8,37 (21,3)	2,13 (2,94)	4,81 (6,21)	2,79 (7,09)	0,709 (0,979)	1,602 (2,060)	12,2 (17,6)
1,0 %	6 (30)	224 (191)	25,0 (30,7)	4,90 (3,74)	10,31 (7,65)	4,17 (5,13)	0,816 (0,623)	1,72 (1,280)	15,7 (19,6)

Die Abhängigkeit der Resorption verschiedener Pentosen von der Konzentration der verabreichten Lösungen bei Dünndarmperfusion der Ratte

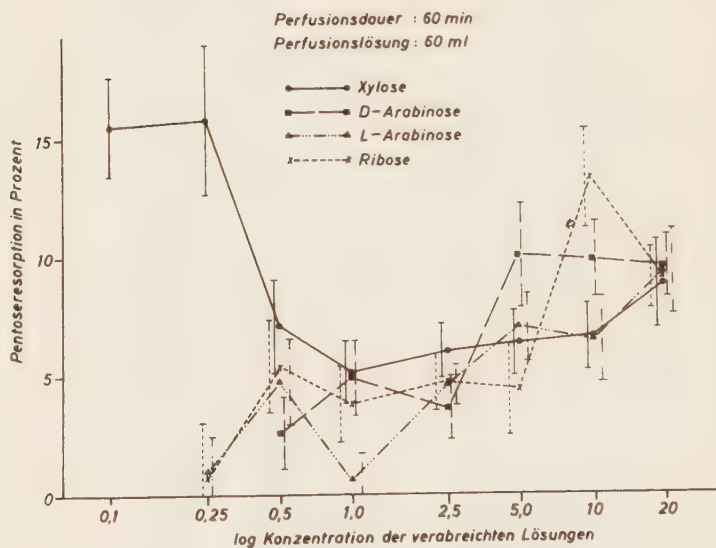


Abb. I.

Die Abhängigkeit der Resorption verschiedener Pentosen von der Konzentration der verabreichten Lösungen bei Dünndarmperfusion der Ratte

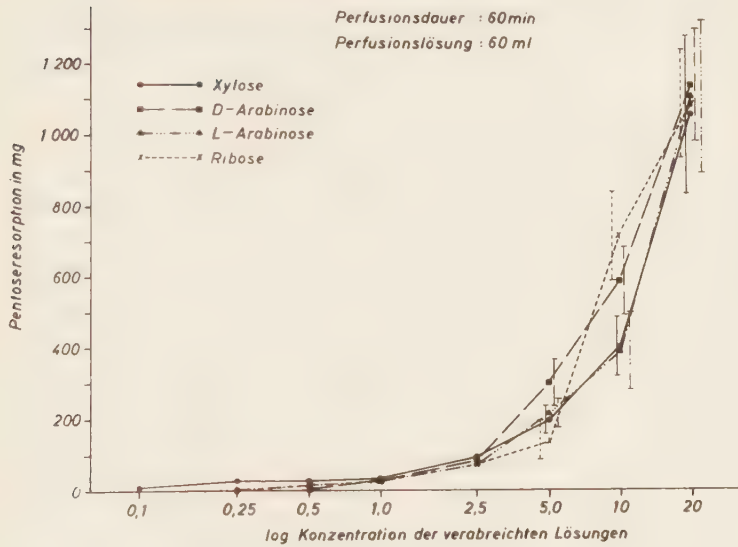


Abb. II.

Der Einfluss von 0,1% Phlorizin auf die Xyloresorption bei der Perfusion des Rattendünndarms

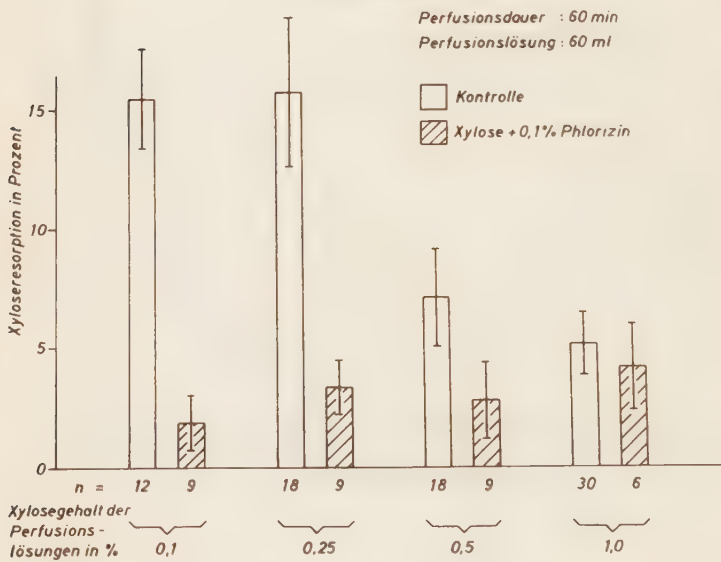


Abb. III.

IV. Diskussion

Bereits von Nagano (7) war bei den Untersuchungen am lebenden Tier festgestellt worden, daß die Hexosen, besonders Glucose und Galaktose, schneller resorbiert wurden als die Pentosen, Arabinose und Xylose, obwohl die Pentosen ein niedrigeres Molekulargewicht besitzen. Die Ergebnisse wurden später vielfach bestätigt. Daß Pentosen insgesamt wesentlich langsamer resorbiert werden als die aktiv resorbierten Zucker Glucose und Galaktose, war bekannt. Hingegen wurde bis in jüngster Zeit kein Versuch unternommen, die Unterschiede in der Resorption der einzelnen Pentosen festzustellen.

Verzár (8) hatte bei vergleichenden Untersuchungen für die Resorption der Xylose Werte erhalten, die für eine rein passive Resorption auf Grund von Diffusionsvorgängen typisch waren. Dagegen hatte er festgestellt, daß die Resorption von Glucose und Galaktose unabhängig von der Konzentration der Lösungen erfolgte, also einer sogenannten Sättigungskinetik gehorchte. Noch 1960 wurde in einer Übersichtsarbeit von Crane (9) die Xylose unter die rein passiv resorbierten Substanzen eingereiht. Demgegenüber kommt Wilson (10) in seiner Monographie (1962) bereits zu dem Schluß, daß die Xylose einem anderen Resorptionsmechanismus gehorche als die übrigen Pentosen.

Bei einer Durchsicht früherer Ergebnisse fällt auf, daß für die Xylose im Durchschnitt höhere Resorptionsraten erhalten wurden als für eine andere Pentose, die Arabinose. Nach den Ergebnissen Coris (11) wird die Xylose fast doppelt so schnell resorbiert wie die Arabinose. Zu den gleichen Ergebnissen kamen Sols und Ponz (12), Vidal-Sivilla (13), Wilson und Vincent (14), während Westenbrink (15) sogar eine sechsmal so rasche Resorption der Xylose als der Arabinose feststellte. Diese Ergebnisse legen bereits unterschiedliche Resorptionsgeschwindigkeiten der beiden Pentosen nahe.

Jedoch erst 1961 folgerten Salomon, Allums und Smith (16) aus in vitro Ergebnissen, daß die Xylose über einen Mechanismus

resorbiert werden müsse, der eine gewisse Verwandtschaft zum aktiven Glukosetransport besitzt. Diese Ergebnisse wurden nachgeprüft und ließen sich mit anderer Methodik am lebenden Tier ebenfalls bestätigen. Auch durch Hemmsubstanzen der aktiven Transportvorgänge, nämlich durch Jodacetat und durch Phlorizin ließ sich die Xyloseresorption im Gegensatz zum Beispiel der Arabinoseresorption hemmen (20, 21).

Kohn et al. (17) berichteten andererseits erst vor kurzem über in vivo gewonnene Ergebnisse, bei denen Xylose und Ribose gleich schnell resorbiert wurden. D-Arabinose und L-Arabinose wurden nur halb so schnell resorbiert. Die Autoren verwendeten eine 0,02 molare Lösung (= 0,3%-ig). In diesem Bereich sind nach unseren Ergebnissen geringe Differenzen zwischen Xylose und Ribose vorhanden, während die Arabinosen nicht viel langsamer resorbiert werden als Ribose. Andererseits liegt die verwendete Konzentration bereits an der Sättigungsgrenze der aktiven Xyloseresorption, so daß die Ergebnisse der Autoren keinen sicheren Aufschluß für eine aktive Xyloseresorption zulassen.

Auch bei in vitro-Untersuchungen wird heute noch die D+Xyloseresorption von manchen Autoren als rein passiv angesehen. Skala et al. (18) fanden bei in vitro-Untersuchungen, daß die Xyloseresorption bei 0,2%-igen Lösungen nur 20-30% der Glucoseresorption ausmache. Sie differenzieren zwischen der aktiven Glucoseresorption und der nicht aktiven Xyloseresorption. Diese Ergebnisse zeigen deutlich die Differenzen auf, die zwischen verschiedenen in vitro-Untersuchungen und in vivo-Untersuchungen bestehen können.

Unsere eigenen Ergebnisse bestätigen die oben angeführten Theorien über den aktiven Xylosetransport. Bei einem systematischen Vergleich der Resorption der vier Pentosen, D+Xylose, D-Arabinose, L-Arabinose und D-Ribose, ließ sich zeigen, daß bei niedrigen Pentosekonzentrationen im Perfusionsmedium lediglich die Xylose in nennenswertem Ausmaß resorbiert wird (Abb. I). Unsere Methode hat gegenüber anderen Methoden

verschiedene Vorteile. Einerseits wird die Resorption am lebenden Tier untersucht, andererseits wird durch die Dauerperfusion des Dünndarms während der Untersuchungszeit die Prüfsubstanzkonzentration im Darmlumen weitgehend konstant gehalten. Die zusätzliche Untersuchung der Blutkonzentration gibt weitere Hinweise auf das Ausmaß der intestinalen Resorption.

In Abb. I ist die prozentuale Pentosenresorption in Abhängigkeit von der Konzentration aufgezeigt. Es ist ersichtlich, daß die drei Pentosen D-Arabinose, L-Arabinose und D-Ribose bis zu einer Konzentration von 2,5% nur wenig resorbiert werden. Insgesamt besteht ein Trend zu einem Anstieg der prozentualen Resorption mit der Erhöhung der Prüfsubstanzkonzentration. Diesem Trend folgt die Xyloseresorption von einer Grenzkonzentration an, die bei einer Konzentration von 1% Xylose im Darmlumen liegt. Bei niedrigeren Xylosekonzentrationen im Darmlumen ist jedoch die prozentuale Xyloseresorption erhöht. Förster und Mehnert (1) haben vor kurzem darüber berichtet, daß die Substratsättigung für die aktive Glucoseresorption in vivo wahrscheinlich bereits bei einer Konzentration von 1% im Darmlumen erreicht ist. Für die Xyloseresorption wäre die Substratsättigung für den aktiven Mechanismus bereits bei 0,5% Xylose erreicht.

Förster, Erdlenbruch und Mehnert (19) haben die Abhängigkeit der Hemmwirkung von drei verschiedenen Resorptionshemmern auf die Glucoseresorption im Darmlumen untersucht. Die Autoren konnten feststellen, daß die prozentuale Hemmwirkung von Jodessigsäure, Cetrinide und von Phlorizin am stärksten bei niedrigen Glucosekonzentrationen im Darmlumen war. Je höher die Glucosekonzentration war, desto geringer war die Wirkung der Resorptionshemmer. Die Autoren folgerten aus diesen Ergebnissen, daß die Hemmsubstanzen mit großer Wahrscheinlichkeit die aktiven Transportvorgänge blockieren, die passiven Diffusionsvorgänge aber unbeeinflusst lassen. Aus diesen Gründen war es von Interesse, ob und inwieweit sich auch die Xyloseresorption durch Phlorizin hemmen läßt. Hart und Nissim (20) hatten bereits eine Phlorizinhemmung der Xyloseresorption

beschrieben, ohne jedoch nähere Angaben über die Art der Hemmung zu machen. Von Beyreiss, Müller u. Strack (21) war festgestellt worden, daß Jodessigsäure und Phlorizin sowie Glucose die Resorption der Xylose hemmen, die Resorption der L+Arabinos jedoch unbeeinflusst lassen. Die Methodik der Autoren erlaubt jedoch keine Aussage darüber, wie hoch die Konzentrationen im Darmlumen waren. Auch läßt sich die Hemmwirkung von Phlorizin und Jodessigsäure nicht in Zahlen ausdrücken.

Bei unseren Ergebnissen (siehe Abb. III) zeigt die Xylose das gleiche Verhalten wie die Glucose in den früher beschriebenen Untersuchungen. Bei der Konzentration von 0,1% und 0,25% Xylose führt 0,1% Phlorizin im Perfusionsmedium zu einer fast vollständigen Hemmung der Xyloseresorption. Bei 0,5% Xylose ist die Hemmung nur noch wenig ausgeprägt, bei 1,0% Xylose im Perfusionsmedium weist die statistische Untersuchung keine Differenz zwischen den Werten mit und ohne Phlorizin auf. Damit ist ein weiteres Zeichen für die aktive Resorption der Xylose gefunden worden.

Die aktive Xyloseresorption hat nach unseren Ergebnissen noch ein wesentlich geringeres Ausmaß als die aktive Glucoseresorption. Bisher nicht untersucht wurde ein weiteres wichtiges Kriterium, nämlich der sogenannte "Bergauftransport". Man nimmt an, daß die Xylose im Gegensatz zur Glucose nicht "bergauf" transportiert werden kann, sondern daß die Xyloseresorptionsvorgänge den Gesetzen des sogenannten "facilitated transport" gehorchen. Dieser Mechanismus ist zwar mit enzymatischen Reaktionen gekoppelt, erlaubt aber keinen "Bergauftransport". Für das bessere Verständnis des Xylosetransportes im Darmlumen wäre eine Untersuchung des "Bergauftransportes" der Xylose daher von großem Interesse, um mögliche Differenzen zum "Bergauftransport" der Glucose feststellen zu können.

Förster, Kaiser und Mehnert (22) haben für die Glucoseresorption nachweisen können, daß im Gegensatz zu früheren Annahmen für den "Bergauftransport" osmotisch wirksame Substanzen im Darmlumen vorhanden sein müssen. Nach unseren Ergebnissen wäre zu erwarten, daß die Xylose sich genauso verhält wie die Glucose.

Nach den theoretischen Annahmen jedoch sollte man erwarten, daß kein echter "Bergauftransport" für die Xylose besteht.

Eine Untersuchung einer etwaigen Hemmwirkung von Phlorizin auf die Resorption von Ribose und Arabinose unterließen wir, da bei der an sich schon geringen Resorption dieser Substanzen eine weitere Verminderung im allgemeinen noch innerhalb der statistischen Fehlerbreite gelegen hätte und somit eine gültige Aussage nicht möglich gewesen wäre.

Weiterhin ließ sich bei dem systematischen Vergleich der Resorption der vier Pentosen das Ansteigen der prozentualen passiven Resorption in den höheren Konzentrationen von 5%, 10% und 20% der Pentosen nachweisen. Daraus kann gefolgert werden, daß die untersuchten Pentosen ein ähnliches Verhalten in den höheren Konzentrationen zeigen wie die bereits früher untersuchten passiv resorbierten Substanzen, Xylit und Sorbit. Um diese Ergebnisse noch weiter zu sichern, wurde die Zeitdauer der Perfusion bei 1% und 5% Xylose und bei 1% und 5% L-Arabinose variiert (siehe Tab. VI und VII). Hierbei konnte festgestellt werden, daß die prozentuale Resorption bei 5%-igen Pentoselösungen höher liegt als bei 1%-iger Konzentration der Lösungen und daß mit zunehmender Zeitdauer die Resorption steigt.

Um eine weitere Sicherung der Resorptionsergebnisse zu erhalten, wurde der Pentosespiegel im Blut der Versuchstiere untersucht. Dies ergibt zwar ein ungefähres Richtmaß für die Resorption der Pentosen, kann aber nicht als beweisend angesehen werden, da je nach der Konzentration der Lösungen Wasser resorbiert bzw. sezerniert wird. Außerdem werden Pentosen in unterschiedlichem Ausmaß in den intermediären Stoffwechsel der Ratten eingeschleust und größere Mengen durch die Niere wieder ausgeschieden. Es war wegen der Quantität des zum Nachweis notwendigen Blutes (1 ml) bei Ratten nicht möglich, den jeweiligen Pentosespiegel im Blut auch am Anfang der Perfusion zu messen. Um diesen Anfangswert ungefähr zu berechnen, wurde das Blut mehrerer Versuchstiere nach gleicher Vorbehandlung zur Bestimmung dieses Wertes verwendet. Der

dabei festgestellte Anfangswert war so gering, daß er praktisch nicht ins Gewicht fällt und vernachlässigt werden kann, wenn man nur relative Vergleichswerte erhalten will. Dadurch konnte ebenso wie bei der Auswertung der Resorptions-
ergebnisse festgestellt werden, daß die Hemmung durch Phlorizin bei 0,1% und 0,25% Xylose ziemlich stark ist, bei 1% Xylose dagegen bedeutend schwächer. Außerdem gibt das starke Ansteigen der Werte bei 5%, 10% und 20% der Pentoselösungen Hinweise auf das bereits erwähnte Ansteigen der prozentualen Resorption. Diese Werte stehen sicher in Abhängigkeit zur resorbierten Menge, können aber aus den oben angegebenen Gründen nicht als alleiniger Maßstab angesehen werden. Sie dienen jedoch zur Sicherung und zur Kontrolle der Resorptionsergebnisse.

Unsere Ergebnisse zeigen für die Xyloseresorption in vivo ein ähnliches Verhalten wie für die Glucoseresorption. Dies gilt für das Vorhandensein einer Substratsättigung sowie für die Resorptionshemmung durch Phlorizin. Der passive Anteil der Pentoseresorption scheint insgesamt niedriger zu sein als der der Hexoseresorption. Wenn auch die Substratsättigung bei der Xyloseresorption niedriger liegt als bei der Glucoseresorption, so ist nach den Ergebnissen unserer Untersuchungen insgesamt keine Differenz zwischen beiden Resorptionsmechanismen zu ersehen. Demgegenüber wird die Fructose auf jeden Fall über einen anderen Mechanismus resorbiert. Für niedrige Fructosekonzentrationen ist ebenfalls eine Art Substratsättigung vorhanden, jedoch ist die Fructoseresorption kaum durch Phlorizin hemmbar. Nach diesen Ergebnissen wäre wahrscheinlicher, daß der für die Xyloseresorption geforderte Mechanismus des "facilitated transport" eher für die Fructoseresorption Gültigkeit besitzt. Nach unseren Ergebnissen wäre nämlich für die Xyloseresorption jener Mechanismus zu fordern, der für die aktive Glucoseresorption verantwortlich ist.

V. Zusammenfassung

Mit Hilfe einer Perfusionsmethode wurde an 514 Ratten die Resorption verschiedener Pentosen sowie der Einfluß des Phlorizins auf die Xyloseresorption geprüft. Da die Pentosen leicht löslich sind, konnten die Untersuchungen von einer Konzentration von 0,1% bis hinauf zu einer Konzentration von 20% durchgeführt werden.

Der Blutpentosespiegel ist umso höher, je höher die Pentosekonzentration der verabreichten Lösungen ist, steigt jedoch bei hochkonzentrierten Lösungen (10%, 20%) stärker an als bei niedrigen Konzentrationen.

Insgesamt gesehen ließ sich zeigen, daß alle Pentosen von einer Konzentration von 1% und höher gleich schnell resorbiert werden und daß die prozentuale Resorption bei hochkonzentrierten Lösungen ansteigt. Nur bei niedriger Konzentration (0,1%, 0,25%) der Prüfsubstanzlösungen liegt die Xyloseresorption wesentlich höher als die Resorption der anderen untersuchten Pentosen. Da sich in diesem Konzentrationsbereich die Xyloseresorption durch Phlorizin hemmen läßt, ist trotz niedrigerer Substratsättigung als bei Glucose für die aktive Xyloseresorption ein ähnlicher Mechanismus wie für die Glucoseresorption anzunehmen.

VI. Literaturverzeichnis

1. Förster, H. und Mehnert, H. Experimentelle Untersuchungen zur aktiven Resorption von Zuckern am lebenden Tier.
I. Mitteilung: Zur Frage einer Substratsättigung für die Resorption von Glucose und Galaktose, Klin. Wschr. 43, 834 (1965)
2. Förster, H. Mehnert, H. Minuth, H. Rummert, W. Unveröffentlichte Ergebnisse, z.T. publiziert in Med. Inauguraldissertation Minuth München (1963) und Med. Inauguraldissertation Rummert München (1963)
3. Mehnert, H. und Förster, H. Die Prüfung der Resorption von Glucose, Fructose und Sorbit mit einer neuen Methodik, Klin. Wschr. 38, 596 (1960)
4. Förster, H. Resorptions- und Sekretionsprüfungen bei Perfusion des Rattendarms mit hypo- u. hypertonischer Glucoselösung, Klin. Wschr. 41, 1167 (1963)
5. Schubert, R. Normalausscheidung von Periston; N bei Anwendung eines neuen Kolononachweises, Z. ges. exp. Med. 131, 90 (1959)
6. Roe, J.H. und Rice, E.W. A photometric method for the determination of free pentoses in animal tissues, J. biol. Chem. 173, 507 (1948)
7. Nagano, J. Zur Kenntnis der Resorption einfacher, insbesondere stereoisomerer Zucker im Dünndarm, Arch. ges. Physiol. 90, 389, (1902)
8. Verzář, F. Die Rolle von Diffusion und Schleimhautaktivität bei der Resorption von verschiedenen Zuckern im Dünndarm, Biochem. Z. 276, 17 (1935)
9. Crane, R.K. Intestinal Absorption of Sugar, Physiolog. Reviews 40, 798 (1960)
10. Wilson, T.H. Intestinal Absorption, W.B. Saunders Company/Philadelphia-London (1962)

11. Cori, E.F. The fate of sugar in the animal body.
The rate of absorption of hexoses and
pentoses from the intestinal tract.
J. Biol. Chem. 66, 691 (1925)
12. Sols, A. und A new method for the study of
Ponz, F. intestinal absorption, Rev. espan.
fisiol. 3, 207 (1947)
13. Vidal.Sivilla, S. Die Resorption verschiedener Zucker-
arten nach der Methode aufeinanderfol-
gender Experimente in derselben Ratten-
darmschlinge in situ, Pflügers Arch.
ges. Physiol. 265, 265 (1958)
14. Wilson, T.H. Absorption of sugars in vitro by the
intestine of the golden hamster,
J. Biol. Chem. 216, 851 (1955)
15. Westenbrink, H.G.K. Über die Spezifität der Resorption
einiger Monosen aus dem Darm der
Ratte und der Taube. Arch. Neerland
Physiol. 22, 326 (1937)
16. Salomon, L.L. Possible Carrier mechanism for the
intestinal transport of D-Xylose.
Biochem. Biophys. Res. Comm. 4, 123
(1961)
17. Kohn, P. Absorption of carbohydrates from the
Dawes, E.D. intestine of the rat. Biochem. Bio-
phys. Acta, 107, 358 (1965)
18. Skala, J. Absorption of Glucose and D-Xylose
Kujalova, V. from different parts of the small
Segova, E. intestine of the rat in vitro.
Phys. Bohemoslovenica, 12, 112 (1963)
19. Förster, H. Noch nicht veröffentlichte Ergebnisse
Erdlenbruch, W. und
Mehnert, H.
20. Hart, S.L. First receptor in intestinal sugar
transport: The effect of Phlorizin
and of Cetrinide on the intestinal
absorption of D-Glucosamine, L-Glucose
and D-Xylose, Nature, 204, 51 (1964)
21. Beyreiss, F. Über die Resorption von Monosacchari-
Müller, F. und den. Der aktive Transport von D+Xylose
Strack, E. gegenüber L+Arabinose, Z. ges. Med.
138, 546 (1965)
22. Förster, H. Experimentelle Untersuchungen zur ak-
Kaiser und tiven Resorption von Zuckern am leben-
Mehnert, H. den Tier. Klin. Wschr. 44, 844 (1965)

Herrn Priv.-Doz. Dr. H. Mehnert danke ich für die Überlassung des Themas und für sein stetiges Interesse am Fortgang der Arbeit. Außerdem bin ich Herrn Dr. Förster zu Dank verpflichtet für seine Hilfsbereitschaft und seine Unterstützung bei der Durchführung der Untersuchungen.

Herrn Prof. Dr. W. Seitz danke ich dafür, daß ich in seiner Klinik arbeiten durfte.

Lebenslauf

Ich, Günter F r i e d r i c h, wurde am 14. Juni 1942 als Sohn des Facharztes für Innere Krankheiten, Dr. ing. Dr. med. Hans Friedrich und seiner Ehefrau Magda, geb. Vogt, in Weiden/Opf., geboren.

Von 1948 bis 1952 besuchte ich die Volksschule in Weiden. 1952 trat ich in die Oberrealschule in Weiden ein, wo ich 1961 die Reifeprüfung ablegte.

Im Herbst 1961 immatrikulierte ich mich an der Universität München für das Studium der Medizin.

Die Naturwissenschaftliche Vorprüfung legte ich im Herbst 1962 ab und die ärztliche Vorprüfung im Frühjahr 1964. Die ärztliche Prüfung bestand ich am 27.6.1967.

